

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Troubles de l'hémostase

DR KADI

Plan du cours

- Définition
- Physiologie de l'hémostase
- Exploration biologique
- Physiopathologie de l'hémostase
- conclusion

Définitions- Généralités

- l'hémostase =

C'est l'ensemble des mécanismes qui assurent

- la prévention des saignements spontanés
- l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la continuité de la paroi vasculaire, la formation locale d'un caillot et sa dissolution.

- Les protagonistes de l'hémostase=

Ils sont présents dans la circulation et en équilibre.

- Endothélium vasculaire
- Plaquettes
- Coagulation
- Fibrinolyse

Le déroulement de l'hémostase

- La fonction hémostatique nécessite la présence et l'interaction dans un premier temps de :

■ vaisseaux et cellules endothéliales
■ plaquettes
■ système de coagulation



(⇒ formation et consolidation du thrombus).

- Puis dans un second temps :
■ système de fibrinolyse ➡ destruction du thrombus).

1 La coagulation au sein de l'hémostase

HEMOSTASE : ensemble des mécanismes destinés à limiter les pertes sanguines au niveau d'une brèche vasculaire.



Brèche vasculaire

Vasoconstriction

**Formation d'un clou plaquettaire
(HEMOSTASE PRIMAIRE)**

**Formation d'un réseau de fibrine
(COAGULATION PLASMATIQUE)**

**Dissolution du caillot de fibrine
(FIBRINOLYSE)**

Physiologie de l'hémostase

- **1- hémostase primaire:**

Son but est l'obturation de la brèche vasculaire par la formation du clou plaquettaire.

Les différents acteurs de cette phase initiale de la coagulation sont :

- Sang, Plaquettes
- Vaisseau → Vasoconstriction
- Forces hémodynamiques

Vaisseaux et cellules endothéliales

- La phase vasculaire de l'hémostase consiste en une vasoconstriction réflexe immédiate mais transitoire des vaisseaux lésés (sous l'action de différents médiateurs, dont l'endothéline)
- La cellule endothéliale joue un rôle procoagulant dans la genèse du thrombus par les molécules qu'elle sécrète:
 - le facteur Von Will brand qui est nécessaire à l'adhésion plaquettaire au sous-endothélium
 - le facteur tissulaire (thromboplastine)
 - l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI)

. Plaquettes

La phase plaquettaire de l'hémostase intervient dans les secondes qui suivent la lésion vasculaire .

elle conduit:

- à l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium (et donc à la formation d'un clou hémostatique),

Les Forces hémodynamiques

- L'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire dépend de la vitesse d'écoulement du sang à l'intérieur des vaisseaux et de la concentration des globules rouges et des plaquettes.



la coagulation fonctionne mal si l'hématocrite est abaissé ($< 30\%$)
et en cas d'hypovolémie.

2-La Coagulation

1. Facteurs de coagulation

Synthétisés pour la plupart par le foie, ils sont divisés

→ en **précurseurs** (pro-enzymes ou zymogènes) de sérine-protéases
(facteurs II, VII, IX, X, XI, XII),

→ en **cofacteurs** (facteurs V, VIII)

→ et en **substrat** (fibrinogène).

-Les facteurs vitamine K dépendants= facteurs II, VII, IX, X

Nb: La présence de phospholipides et de calcium est nécessaire pour l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation.

les étapes de la coagulation

- l'hémostase est un réseau en 3 étapes :

→a) La génération de la prothrombinase par l'aboutissement de 2 voies différentes de la coagulation appelées extrinsèque et intrinsèque.

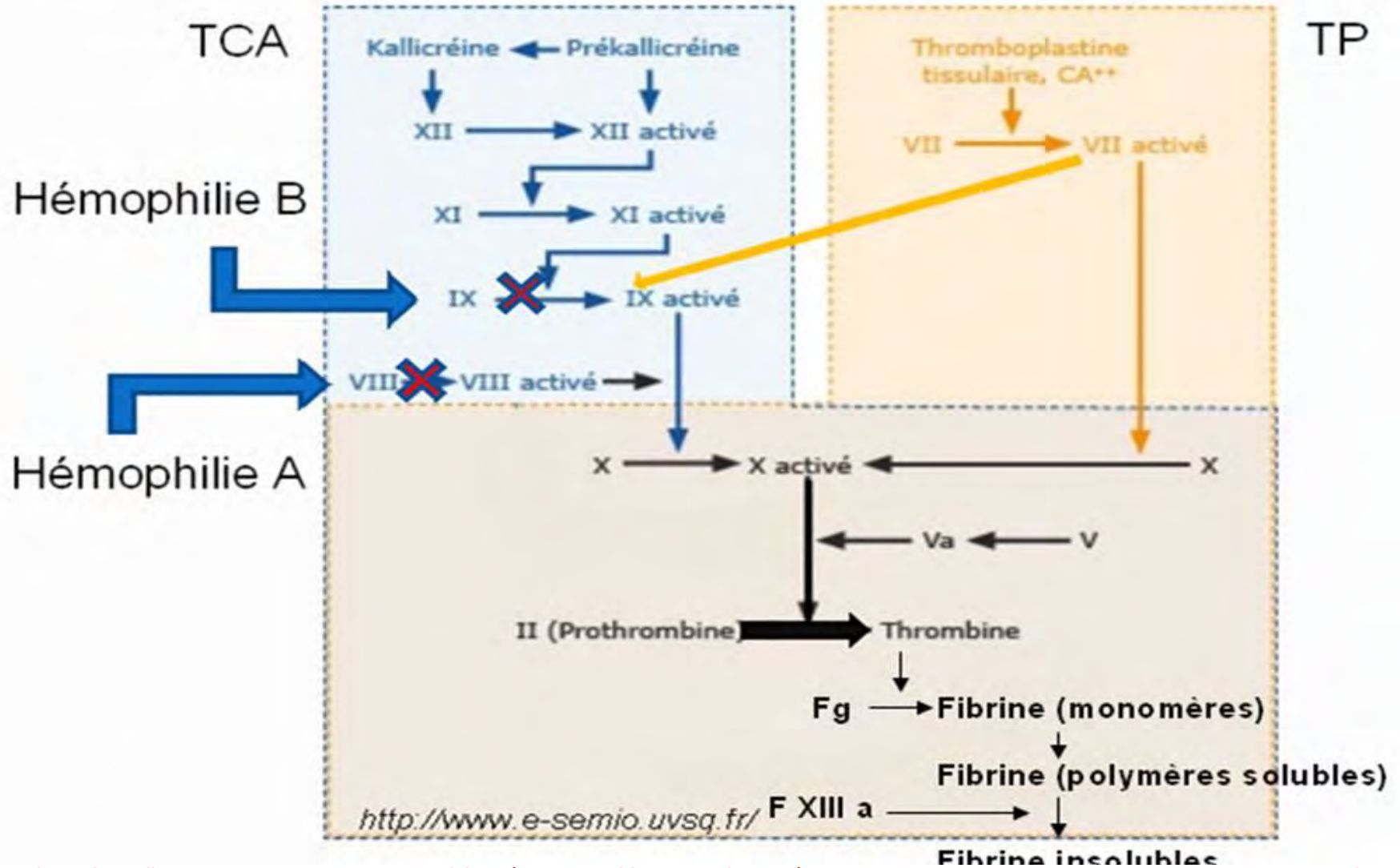
→b) La formation de thrombine ou la transformation de la prothrombine en thrombine par le complexe prothrombinase.

→c) La formation de fibrine ou la transformation du fibrinogène en fibrine

Rappel Hémostase secondaire

Voie intrinsèque

Voie extrinsèque



3. Inhibiteurs de la coagulation

il existe dans le plasma plusieurs systèmes anticoagulants physiologiques dont le rôle est de maintenir l'équilibre hémostatique en contenant les réactions pro coagulantes à un niveau basal.

Les principaux inhibiteurs sont:

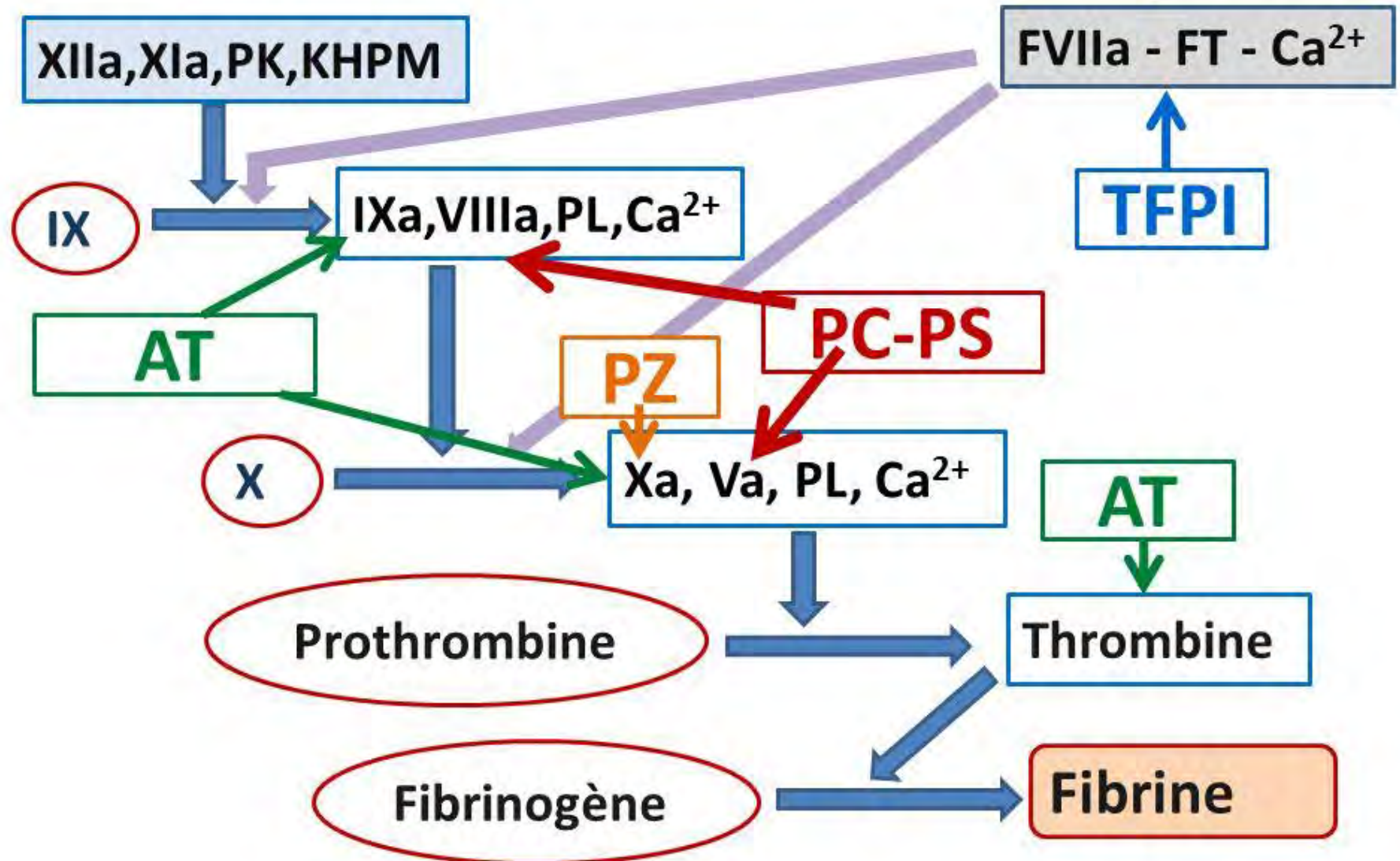
- l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI)
« Tissue Factor Pathway Inhibitor) »
- l'antithrombine (AT),
- les protéines C et S (PC et PS).
- Les inhibiteurs contribuent à l'équilibre hémostatique physiologique

Tout déficit en inhibiteurs



Déséquilibre vers l'hypercoagulabilité : risque augmenté de

Schéma général (2 voies)



3-Fibrinolyse

-C'est le processus enzymatique de dissolution de la fibrine qui a été constitué lors du processus de la coagulation, L'objectif étant de limiter l'extension d'un caillot

-Ce système est également impliqué dans d'autres phénomènes biologiques comme l'inflammation, la fonction des macrophages, la réparation des tissus, l'ovulation et l'implantation embryonnaire dans l'utérus, voire même la métastatisation des cancers.

Les acteurs du système fibrinolytique sont une cascade d'enzymes. Il y a des activateurs et des inhibiteurs qui régulent la formation de plasmine.

Les activateurs

Les principaux activateurs du plasminogène sont

- l'activateur tissulaire du plasminogène
- l'urokinase (u-PA).

L'action des activateurs:

entraîner la transformation du plasminogène (pro-enzyme ou zymogène) en un enzyme actif, la plasmine.

En effet la plasmine est un enzyme très puissant qui attaque non seulement la fibrine, mais aussi le fibrinogène, certains facteurs de coagulation et d'autres protéines et c'est pour cela qu'on ne la retrouve pas à l'état normal

Les inhibiteurs

- Les deux principaux inhibiteurs des activateurs du plasminogène sont:
 - Le PAI-1 (pour plasminogen inhibitor type 1) et le PAI-2.
 - Le PAI-1 est l'inhibiteur rapide du t-PA et de l'u-PA. Il est trouvé dans le plasma humain, dans les cellules endothéliales, hépatiques et dans les plaquettes.
 - Le PAI-2 ne se trouve en général pas dans le plasma, sauf en cas de grossesse où il représente l'inhibiteur principal de la fibrinolyse.

- 4. La dégradation de la fibrine (et/ou du fibrinogène)

La fibrinolyse génère d'abord des produits de dégradation = DD (appelés D-Dimères) .

Exploration de l'Hémostase primaire

- Numération plaquettaire.
- Temps de saignement : Explore l'hémostase primaire dans son ensemble.
- PFA (Platelet Function Analyzer) : Exploration fonctionnelle des plaquettes.
- Médullogramme : Etude de la thrombopoïèse.
- Dosage du facteur von Willebrand (activité et immunologique).
- Mesure de la résistance capillaire (ringard ou alt modisch...).

Exploration de la coagulation

- Temps de Quick (TQ) ou temps de prothrombine (TP) : il explore la voie extrinsèque de la coagulation (activité des facteurs VII, V, X, II). Et de son INR
- Temps de thromboplastine partielle activée (aPTT, ou TCA pour temps de céphaline activée), : il explore l'activité des facteurs impliqués dans la voie intrinsèque de la coagulation
- Dosage du fibrinogène :
- Dosage des différents facteurs de coagulation : le choix des dosages à effectuer sera orienté par l'allongement de l'aPTT ou/et du TP.
- Dosage des inhibiteurs de la coagulation. Pour doser l'AT et les

Exploration de la fibrinolyse

- Mesure de l'activité globale du système fibrinolytique par des tests qui évaluent le temps qu'il faut pour lyser un caillot dans un tube.
- Mesure des acteurs du système:
le t-PA, l'u-PA, le PAI-1, le PAI-2 et l'antiplasmine.
- Mesure des produits de l'activation de la fibrinolyse comme celle des produits de dégradation de la fibrine (D-Dimères).

Physiopathologie

LES SYNDROMES HEMORRAGIQUES (L'HEMOSTASE EST DEFICITAIRE)

- 1. Les syndromes hémorragiques vasculaires
- 2. Les syndromes hémorragiques plaquettaires
- 3. Les syndromes hémorragiques plasmatiques (maladies de la coagulation)

1. Syndromes hémorragiques vasculaires (les purpuras vasculaires)

- Caractéristiques générales:
 - les petits vaisseaux sont touchés: capillaires, artérioles
 - manifestations: de petits ou moyens saignements sous forme de purpuras et de pétéchies
 - le temps de saignement (TS) est allongé
 - les tests de fragilité vasculaire sont positifs
 - Les tests de coagulation et la numération plaquettaire sont normaux ,

Classification:

→ purpuras vasculaires héréditaires:

→ purpuras vasculaires acquis:

- purpura sénile

- purpura par carence en vit c

- purpura du syndrome de cushing et des malades sous corticoïdes (par destruction du tissu péri vasculaire et de la synthèse de collagène)

- purpuras infectieuses

- purpura vasculaire immunoallergique

- purpuras anaphylactoïde

2. Syndromes hémorragiques plaquettaires (les purpuras plaquettaires)

Il y a 2 types principaux:

- les thrombocytopénies
- les thrombocytopathies

a-Les thrombocytopénies :

diminution des plaquettes $<100.000/\text{mm}^3$, des saignements spontanés se produisent au-dessous de $<20.000/\text{mm}^3$

Les manifestations:

- saignements cutanés et hgies digestives voir hgie intra cérébrale
- Nr. des plaquettes réduit
- TS allongé
- APTT et TP (temps de Quick) normaux

On décrit 3 mécanismes physiopathologiques

1-thrombocytopénie:

I. La diminution de la production de la moelle osseuse par:
Déficit ou infiltration de la moelle hématogène :

- anémie aplasique
- affections myéloprolifératives

Diminution de la fonction hématopoïétique médullaire

- effet toxique au niveau médullaire
- des infections

Carence nutritionnelle thrombocytopoïèse non-effective:
carence de B12 et en acide folique (anémie mégaloblastique)

III. Les troubles de distribution (avec la séquestration des plaquettes) en cas de Splénomégalie avec hypersplénisme qu'on retrouve dans:

- L'hypertension portale de la cirrhose du foie avancée
- Les leucémies et les lymphomes

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI, maladie de Werlhof):
présence d'AC IgG anti thrombocytaires qui se fixent au complément
→ les plaquettes sont phagocytées par le SR et la rate

II. L'augmentation de la destruction ou de l'utilisation périphérique:

- La destruction est due à des mécanismes immunitaires (Ac antiplaquettaires) dans:
 - Purpura thrombopénique idiopathique (PTI, la maladie de Werlhof)
 - Lupus érythémateux systémique,
 - La leucémie lymphoïde chronique
 - Ac induits par des médicaments : traitement à la quinine, la quinidine, sulfamides et l'héparine

- Destruction par un mécanisme non-immune et la consommation excessive dans:

- 1-les micro-angiopathies thrombotiques: - Purpura thrombotique
-thrombopénique (PTT)
- Syndrome hémolytique
urémique
- 2- la coagulation intravasculaire

- Les microangiopathies thrombotiques

1- Purpura thrombotique thrombopénique (PTT) Définition: caractérisée par une occlusion généralisée des artérioles et capillaires par des thrombus plaquettaires due à un déficit en ADAMS 13 (métalloprotéase responsable du clivage du facteur Van Wilbrand)

2- Syndrome hémolytique urémique (SHU) Les manifestations: Pathogenèse: déclenchée par une infection gastro-intestinale avec un type d'E. Coli sécrétant la Shiga toxine qui, absorbée dans la circulation systémique provoque les lésions de l'endothélium vasculaire avec agrégation plaquettaire

- Les thrombocytopénies médicamenteuses induites par l'héparine

b. Les thrombocytopathie:

modification de la fonction plaquettaire, avec un nombre normal de plaquettes

Les mécanismes:

a) L'adhésion plaquettaire défectueuse (le syndrome de Bernard – Soulier):

- transmission autosomique récessive
- défaut primaire d'adhésion
- Cause: la carence de la glycoprotéine Ib avec le rôle de récepteur pour le facteur 'von Willebrand' dans la vue de l'adhésion des plaquettes au collagène sous-endothélial)

b) L'agrégation plaquettaire défectueuse = thrombasthénie de Glanzmann caractérisée par:
défaut primaire d'agrégation due à une carence des glycoprotéines IIb-IIIa = déficience de la fixation du fibrinogène.

c) Les défauts de libération des facteurs plaquettaires :

- induite par les médicaments: → L'aspirine = inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase o risque de saignement 3-7 jours après l'arrêt de l'administration
- Les AINS = inhibition réversible de la cyclo-oxygénase pendant le traitement
- Pénicilline (doses élevées)
- complications de l'urémie (±défauts d'adhésion et d'agrégation)

3. Les syndromes hémorragiques plasmatiques

A-congénitales :

a. La maladie de 'von Willebrand' :

- transmission autosomique dominante - défaut primaire d'adhésion plaquettaire Cause: déficit de facteur von Willebrand

b. L'hémophilie A:

- Transmission récessive liée à le chromosome X : déficit du facteur VIII (globuline antihémophilique A)

c. L'hémophilie B:

Cause: déficit du facteur IX (globuline antihémophilique B)

B-Aquise:

a. Les syndromes hémorragiques par carence en vitamine K :

Les causes de la carence en vitamine K :

- déficit de synthèse (destruction de la flore bactérienne par les antibiotiques difficilement absorbables)
- déficit d'absorption (ictère mécanique, syndrome de la malabsorption des lipides)
- déficit d'utilisation:
 - maladies du foie avec dépôts de Vit. K
 - - médicaments anti – vitamine K

b. Les syndromes hémorragiques des maladies du foie:

- Diminution de la synthèse des facteurs de coagulation:
VII, II, X, V
- Diminution de la synthèse des inhibiteurs des facteurs de coagulation: protéine C, S, AT-III,
- Des dommages hépatocellulaires

- c. La coagulation intravasculaire disséminée (CID):

thrombocytopénie et perte des fact de la coagulation
va générer la production en excès de la trombine et
la formation de trombi dans les vaisseaux

III. LES ÉTATS D'HYPERCOAGULABILITÉ

formation des caillots dans le lit vasculaire

-HYPERCOAGULABILITÉ PRIMAIRE

déficit d'activité anticoagulante ,

- Résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden)
- Déficit en protéine C

- HYPERCOAGULABILITÉ SECONDAIRE / ACQUISE

formation des caillots dans le lit vasculaire

I. Thrombose artérielle: thrombus plaquettaire blanc + peu de fibrine + lésions de l'endothélium artériel

→augmentation de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

II. Thrombose veineuse :
thrombus rouge de fibrine formé d' érythrocytes + quelques plaquettes

Mécanisme: stase sanguine = ralentissement du flux sanguin au niveau veineux

accumulation des f. activés de la coagulation,
le déficit des inhibiteurs circulants induit la formation de trombis

